

Aus der neurologischen Universitäts-Poliklinik Basel
(Vorsteher: Prof. F. Georgi)

Über das Vorkommen des Parinaud-Syndroms bei amyotrophischer Lateralsklerose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Gerhard HOTZ

von Basel



Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. *F. Georgi*.

Tag der Promotion: 16. Juni 1955.



Seit der ersten Beschreibung des Krankheitsbildes der amyotrophischen Lateralsklerose (ALS) durch *Charcot* im Jahre 1869 sind unzählige Fälle von ALS veröffentlicht worden. Die klassische *Charcot'sche* Symptomatologie der Krankheit erlaubt meist schon recht früh, die Diagnose zu stellen. Doch werden immer wieder Kranke beobachtet, bei welchen durch Hinzutreten seltenerer Symptome das klassische Bild verwischt wird und infolgedessen die Diagnose nicht ohne weiteres klar ist.

Das Krankheitsbild, welches *Charcot* erstmals beschrieb, wird heute allgemein als «endogene» Erkrankung angesehen und muß von den symptomatischen oder «exogenen» Formen getrennt werden.

Die ALS stellt gewissermaßen eine Kombination von spinaler Muskelatrophie und spastischer Spinalparalyse dar. Pathologisch-anatomisch liegen der Krankheit degenerativ-atrophische Veränderungen des 1. und 2. motorischen Neurons zugrunde: Erkrankung der motorischen Zentralregion samt der Pyramidenbahn sowie Schwund der motorischen Vorderhornzellen. Sind auch die Nervenkerne der Medulla oblongata und des Pons betroffen, so wird das Krankheitsbild durch eine Bulbärparalyse erweitert; dabei sind am häufigsten der N. hypoglossus, der Vagus und der Glossopharyngeus betroffen. Seltener kommt es zu Läsionen des Facialis oder des Trigemini. Ein weiteres «Fortschreiten» des Prozesses kranialwärts in das Gebiet der Augenmuskelkerne ist noch seltener. Es ist deshalb begreiflich, daß z. B. *F. Best* im «Kurzen Handbuch der Ophthalmologie» von *Schieck-Brückner* erwähnt, daß von den zum Auge in

Beziehung tretenden Nerven einzig der Facialis ziemlich regelmäßig betroffen sei, dagegen sollen die motorischen Nerven des Auges selbst als einziges Muskelgebiet fast stets, auch bei der Bulbärparalyse, verschont bleiben. Differentialdiagnostisch seien sogar Augensymptome eher gegen ALS und für eine multiple Sklerose zu verwerten, eine etwa vorliegende Miose – vermutlich als Symptom eines Horner'schen Syndroms – spreche für Syringomyelie. Immerhin sind schon früher Pupillenstörungen bei ALS beschrieben worden. Zum Teil fallen aber diese Beschreibungen in die Zeit, da die Wassermann'sche Reaktion noch nicht regelmäßig durchgeführt wurde. Auch wird heute die bei einer Lues mögliche symptomatische ALS unter den exogenen Formen in Betracht zu ziehen sein.

Als weiterer Beleg dafür, daß bei der ALS Augensymptome selten vorkommen, sei angeführt, daß zum Beispiel in den größeren Handbüchern wie im «*Traité d'Ophtalmologie*» *Velter* einzig vermerkt, daß bei der ALS offenbar auch Augenmuskellähmungen beobachtet worden seien, und *Duke-Elder* erwähnt in seinem «*Text-Book of Ophthalmology*», daß die Augenmuskellähmungen bei der ALS sehr selten seien.

Nach allem besteht kein Zweifel, daß Symptome von seiten der Augen bei der ALS nur ausnahmsweise vorkommen. Es ist deshalb verständlich, daß derartige «Nebenbefunde» von seiten der Augen zuerst vom Neurologen beobachtet werden. So macht *Marburg* im *Bumke-Foerster'schen* Handbuch der Neurologie darauf aufmerksam, daß doch gelegentlich Augenmuskelstörungen bei der ALS festzustellen seien.

In allen diesen Fällen war naturgemäß das Vorliegen einer multiplen Sklerose auszuschließen. Aus diesem Grunde bleiben auch der von *Büscher* publizierte Fall mit Nystagmus und doppelseitiger Abduzensparese, wie die Angaben von *Boisseau* und *Brissaud* über in Endstellungen beobachtete nystagmiforme Zuckungen und endlich 2 Fälle von *Rubinstein* – Nystagmus und Diplopie – insofern problematisch, als sie alle, soweit wir wissen, nicht pathologisch-anatomisch verifiziert worden sind. Für die Seltenheit von Augensymptomen bei ALS spricht insofern auch das von *R. Hess* publizierte Krankengut der neurochirurgischen Universitäts-Klinik Zürich, als bei allen von ihm untersuchten atypischen Fällen von ALS keine Augensymptome vorlagen.

Nachdem somit die Frage der diagnostischen Bedeutung und Häufigkeit von Störungen von seiten der Augenmuskeln bei ALS

noch keineswegs abgeklärt erscheint, und auch die Diskussion über die dabei interferierenden psychischen Alterationen noch in vollem Fluß ist, dürften neben Sammelstatistiken die Publikation klinisch und pathologisch-anatomisch genau durchuntersuchter Einzelfälle weiterführen. Einen solchen Fall, der einerseits rein klinisch das charakteristische Syndrom einer typischen ALS mit bereits fortgeschrittener Bulbärparalyse bot und sich andererseits durch ungewöhnliche Symptome von seiten der Augen und schwerste psychische Alteration kennzeichnete, haben wir im Laufe des Jahres 1953 auf unserer Bettenabteilung beobachten können. Dieser Fall ist unseres Erachtens deshalb von allgemeinerem Interesse, als nicht nur der angedeutete, ungewöhnliche Symptomenkomplex, der gleicherweise den Neurologen wie den Ophthalmologen interessieren dürfte, vorlag, sondern weil es auch Dank der Bemühungen von Herrn Prof. *Scheidegger*, Basel, möglich wurde, eine pathologisch-anatomische Verifikation durchzuführen. Schon hier sei vorweggenommen, daß der pathologisch-anatomische Befund unsere Grunddiagnose, wonach es sich um eine sogenannte endogene, durchaus charakteristische Form einer ALS gehandelt hat, bestätigte. Um so wichtiger schien es uns, auf Kombination mit psychischen Phänomenen und vor allem mit Paresen im Bereich der Augenmuskeln hinzuweisen.

Schon anläßlich unserer ersten Untersuchung des Patienten – im einzelnen sei auf die folgende Krankengeschichte verwiesen – stellte sich nämlich heraus, daß der Patient an einem sogenannten *Parinaud'schen* Syndrom litt. Dabei handelt es sich bekanntlich um die von *Parinaud* bereits 1883 beschriebene vertikale Blicklähmung bei gleichzeitiger Konvergenzschwäche, um eine Blicklähmung, deren Lokalisation eine supranukleäre sein muß, bei welcher die automatisch-reflektorischen Bewegungen, zumindest diejenigen, welche durch Änderung der Kopfhaltung ausgelöst werden, noch erhalten sind. Diese dabei auftretende Erscheinung ist erstmals von *Schuster*, dann von *Bielschowsky* beschrieben worden und als «Puppenkopffphänomen» in die Literatur eingegangen. Danach sind die willkürlichen Bewegungen nach oben und nach unten an sich nicht ausführbar, hingegen kann bei passiver Bewegung des Kopfes nach oben oder nach unten bei gleichzeitiger Fixierung eines Punktes dann auch die sonst fehlende Vertikalbewegung beider Augen ausgelöst werden.

Die Pathogenese und Lokalisation dieses Syndroms von *Parinaud*

wurde immer wieder neu diskutiert. Schon *Parinaud*, welcher bei seinem ersten Fall außer der Blicklähmung auch eine akut aufgetretene Polyurie feststellte, dachte in Anlehnung der Claude Bernard'schen Versuche an eine Läsion im Gebiet des Bodens des vierten Ventrikels. Spätere histologische Untersuchungen von Parinaud-Fällen ließen nachweisen, daß die Läsion im Gebiet der Vierhügelplatte, besonders in der Commissura posterior oder im Darkschewitsch'schen Kern, auf jeden Fall im Gebiet der vorderen zwei Hügel oder in deren nächster Umgebung liegen muß. Es zeigte sich, daß das Parinaud'sche Syndrom nicht nur bei vaskulären Prozessen, sondern vor allem bei Tumoren der Vierhügelplatte oder bei solchen der Pinealis, welche durch Druck das Gebiet der Vierhügelplatte in Mitleidenschaft ziehen, vorkommen kann. *Morax* konnte unter 22 Parinaudfällen 7 vaskulär bedingte nachweisen. Bei 8 lag ein Tumor der Vierhügelregion vor; bei 7 trat das Syndrom im Verlaufe einer Encephalitis epidemica auf. *Morax* schließt, daß sowohl die Heber- als auch die Senkerlähmung oder beide zusammen mit oder ohne Beeinträchtigung der Konvergenz auf eine Läsion des Mittelhirns zurückzuführen seien, welche zu einer Zerstörung der hinteren weißen Kommissur in der Nähe der Vierhügelplatte führt. *Böhringer* und *König* berichten über 15 Fälle von Parinaud'schem Syndrom, wobei 10 Tumoren vorlagen, einmal ein Tuberkulom. Unter ihren Fällen ist auch ein Poliomyelitisfall zu verzeichnen. 1 Fall war vaskulär bedingt, ein anderer traumatisch. Bei einem letzten handelte es sich wahrscheinlich um eine multiple Sklerose. Bei letzterer Erkrankung soll gelegentlich ein Parinaud'sches Syndrom festgestellt worden sein. Auch *van Gehuchten* kam auf Grund seiner histologischen Untersuchungen zum Resultat, daß beim Parinaud eine Läsion der Commissura posterior und der unmittelbaren Nachbarregion, insbesondere des Darkschewitsch'schen Kerns beim Menschen eine Blicklähmung nach oben bedingt. Er vermutet, daß ein rechts- und ein linksseitiges Zentrum vorliege, welche synergistisch arbeiten und durch Kommissurenfasern verbunden sind, so daß die Zerstörung eines derselben oder Druck auf die Verbindungsfasern die Blickbewegung nach oben hemmen.

Es stellte sich somit die Frage, ob auch das bei unserem Patienten beobachtete Parinaud'sche Syndrom als ein wenn auch überaus seltenes Symptom der ALS anzusprechen sei, oder ob es sich hier um zwei verschiedene Leiden oder etwa nicht um eine endogene Form der ALS handle. Rein theoretisch gesehen, könnte ja eine

mit Bulbärparalyse einhergehende ALS sich so weit nach «vorne» ausbreiten, daß es auch im Gebiet der Augenmuskelkerne, im Gebiet der *vorderen Vierhügel* zu einer Läsion kommen kann. Soweit wir die Literatur überblicken, ist bisher nur 1 Fall beschrieben, bei dem eine derartige Kombination von ALS und Parinaud'schen Syndrom beobachtet werden konnte. Es handelt sich um jenen von *Dereux* 1931 beschriebenen Fall eines 37jährigen Patienten, der außer den drei üblichen Syndromen: chronische Vorderhornaffektion, Bulbärparalyse, Pyramidenläsionen, auch ein typisches Parinaud'sches Syndrom aufwies. Außerdem lag in diesem Fall noch ein starker Blepharospasmus vor. Der Fall ist, was die rein neurologische Affektion betrifft, in mancher Hinsicht dem unsrigen ähnlich. Offenbar kam es damals nicht zu einer Obduktion und damit zu einer Verifikation, so daß man sich fragen könnte, ob tatsächlich eine endogene Form der ALS als Grundkrankheit anzunehmen war. Auch aus diesem Grunde erscheint es uns notwendig, die Krankengeschichte und den Obduktionsbericht über unseren Patienten zu publizieren: Neben der Tatsache, daß es, wie erwähnt, der erste autoptisch verifizierte Fall eines Parinaud'schen Syndromes bei ALS ist, sollte damit auch die Aufmerksamkeit ganz allgemein auf die Möglichkeit des Vorliegens eines solchen «Kombinationssyndroms» gelenkt werden; ist es doch sehr wohl möglich, daß gelegentlich, «geblendet» durch den schweren Symptomenkomplex der ALS, ein gleichzeitiges Vorliegen eines Parinaud'schen Syndromes übersehen wird.

Wir geben im folgenden die wichtigsten Daten der *Krankengeschichte* wieder:

W. Sch., geb. 1911.

Familienanamnese: Vater 80j. Alkoholiker. Mutter mit 74 J. gestorben (arteriosklerot. Demenz). 1 Bruder starb an einem malignen Gliom (Sitz in den Stammganglien). 1 Kind eines noch lebenden Bruders leidet an epileptischen Anfällen. 2 Schwestern angeblich gesund.

Persönliche Anamnese: Als Kleinkind lediglich «blauer Husten», Gelbsucht sowie Grippe mit Lungenentzündung. Außer Ischias in beiden Beinen mit 35 J. will der Patient später angeblich nie krank gewesen sein und auch keine größeren Unfälle erlitten haben. Konnte als Feldweibel ohne Krankmeldung u. a. noch den ganzen Aktivdienst mühelos leisten.

Jetziges Leiden: Am 22. Juni 1953 wurde uns der damals 42j. Patient vom Hausarzt zugewiesen. Im Februar 1953 war er wegen einer zunehmenden Heiserkeit bei einem ORL-Spezialisten in Behandlung. Primär bestand ein Verdacht auf Laryngitis tuberculosa. Die Diagnose konnte klinisch aber nicht erhärtet werden. Mitte Mai 1953 wurde die Sprache verwaschener, auch stellte sich langsam eine

Schwäche im rechten Arm ein, so daß der Patient seinen Beruf als Elektromechaniker nicht mehr ausüben konnte. Der Umgebung des Patienten fiel zunächst eine zunehmende psychische Veränderung nicht auf. Erst nachdem der Patient nach längerem Unterbruch erneut seinen Ohrenarzt aufsuchte, wurde von diesem die psychische Veränderung des Patienten bemerkt. In den letzten Wochen vor der Aufnahme bemerkte auch die Ehefrau eine deutliche Gedächtnisschwäche. Ferner fiel auf, daß der Patient öfters ganz unmotiviert lache, um dann plötzlich wieder in Tränen auszubrechen. Appetit ordentlich, hingegen zunehmende Schluckstörungen. Gewichtsabnahme von 7 kg in wenigen Wochen. Schlaf, Verdauung und Miktion ungestört.

Bei der ersten Untersuchung auf der neurologischen Poliklinik wurde *folgender Befund* erhoben *:

Verwaschene, kaum verständliche, bulbäre Sprache. Hochgradige symmetrische Atrophie der Zunge mit fibrillären Zuckungen. Vertikale Blicklähmung, Konvergenzschwäche der Augen. Das Gehör ist bei grober Prüfung beidseits leicht herabgesetzt. Atrophie der Muskulatur des Schultergürtels, rechts stärker als links, wobei besonders der M. deltoideus sowie der M. supra- und infraspinatus betroffen sind mit entsprechender motorischer Schwäche des rechten Armes. Atrophie der kleinen Handmuskulatur weniger deutlich, aber Schwäche beim Fingerspreizen und Fingerschließen nachzuweisen. Fibrilläre Zuckungen der Muskulatur an den oberen Extremitäten, aber auch im Gesicht, z. B. am M. mentalis festzustellen. Hyperreflexie an den oberen Extremitäten. An den unteren Extremitäten spastische Paraparese mit einschließenden Spasmen, starke Hyperreflexie, rechts mehr als links. Patellarklonus beidseits. Rechts verdächtiger Oppenheim, links Spreizphänomen. Babinski beidseits negativ. Beginnendes psycho-organisches Syndrom mit Zwangslachen und Zwangswainen.

Elektrische Untersuchung: M. deltoideus zeigt rechts bei faradischer Reizung nur wurmförmige Zuckung, galvanisch Umkehr der Zuckungsformel mit deutlicher Entartungsreaktion.

Der Fall erschien schon bei der ersten poliklinischen Untersuchung so eindeutig, daß die Diagnose einer ALS, kombiniert mit Parinaud, gestellt werden konnte. Wegen der Kombination mit dem Parinaud'schen Syndrom und zur Abklärung des psychischen Syndroms – das Verhalten unseres Patienten gemahnte infolge der an Intensität wechselnden Euphorie und Kritiklosigkeit an einen im Großhirn selbst sich abspielenden Prozeß – wurde der Patient in unsere klinische Abteilung aufgenommen.

Im folgenden die Spezialbefunde:

*Bericht der ophthalmologischen Poliklinik: ***

Visus rechts 6/5 – 6/4, Visus links 6/6 – 6/5. Beide Bulbi reizfrei. Medien axial klar. Papille gut gefärbt und normal begrenzt. Pupille rechts eine Spur weiter als links. Reaktion auf Licht direkt und indirekt prompt und ausgiebig. Die Nah-

* Hier nur pathologische Symptome vermerkt; übriger Befund normal.

** Wir danken den Vorstehern der Universitäts-Augenklinik, Herrn Prof. F. Rintelen, und der Ohren-Nasen-Halsklinik, Herrn Prof. E. Lüscher, für die freundliche Überlassung der Untersuchungsberichte.

einstellungsmithbewegung ist eben auslösbar. Bei der Motilitätsprüfung fällt auf, daß der Patient kaum konvergieren und daß er bei ruhig gehaltenem Kopf den Blick weder heben noch senken kann. Hingegen besteht ein deutliches «Puppenkopphänomen», d. h. bei passiver Bewegung des Kopfes wird ein einmal fixierter Punkt von beiden Augen weiterhin fixiert, so daß eine Bewegung beider Augen innerhalb der Orbitae in entgegengesetzter Weise zustande kommt. Die seitlichen Blickbewegungen sind nicht wesentlich eingeschränkt. Kein Nystagmus. Die Gesichtsfeldaußengrenzen, am Goldmann'schen Perimeter geprüft, sind nicht eingeschränkt. Hornhautsensibilität mit 1 g/mm² (von Frey) beidseits normal. Der Lidschluß erfolgt beidseits unter verminderter Kraft.

Bericht der otolaryngologischen Poliklinik:

Cochlearis: Beiderseits annähernd symmetrisch ausgebildete perzeptive Schwerhörigkeit mittleren bis schweren Grades mit positivem Lautstärkeausgleich.

Vestibularis: Keine manifesten Ausfallserscheinungen, insbesondere kein Spontan- und kein Lagenystagmus.

Kalorische Prüfung: Die Erregbarkeit beider Labyrinth ist noch im Bereich der Norm, es besteht kein Seitenunterschied.

Optokinetischer Nystagmus: Bei mittlerer und schneller Drehgeschwindigkeit ist eine Nystagmusbereitschaft nach links zu erkennen.

Wegen einer röntgenologischen Verschattung beider Kieferhöhlen wurde eine Probespülung vorgenommen, welche jedoch keinen pathologischen Befund ergab. Eine Inspektion des Larynx, die eine genaue Beurteilung der Stimmbänder ergeben hätte, konnte bei indirekter Beobachtung nicht durchgeführt werden, da der Zungengrund des Patienten infolge der Motilitätsstörungen im Bereich des Pharynx nicht nach vorne verlagert werden konnte und der Hypopharynx, soweit übersehbar, einen abnorm hohen Inhalt an Speichel und Speiseresten zeigte. Letztere Befunde wiesen auf eine mindestens teilweise Parese der Schlundmuskulatur hin. Ferner bestand eine Schwäche des linken M. levator veli palatini.

Die Universitäts-Ohrenklinik kam zum Schluß, daß die bilaterale perzeptive Schwerhörigkeit, welche auf einer Rezeptorschädigung innerhalb des Corti'schen Organes beruht, bei dem intakten Funktionszustand des Gleichgewichtsapparates, nicht im Zusammenhang mit der ALS stehen dürfte. Hingegen könnten die Ausfallserscheinungen im Bereich der Schlund- und Gaumensegelmuskulatur in Einklang mit der ALS gebracht werden.

Röntgenbefund (Privatklinik «Sonnenrain»). Schädel: Leicht herabgesetzte Lichtdurchlässigkeit der Kieferhöhlen. Mäßige Verschleierung der Stirnhöhle. Zirkarbsengroßer Ringschatten, welcher sich in die vordere Schädelgrube rechts projiziert. Stereoskopisch scheint er dem Boden der vorderen Schädelgrube, also intrakranial, aufzuliegen. Innerhalb des Gebildes erkennt man eine mit der «Schale» in Verbindung stehende feine Wulstbildung. Eine sichere Interpretation ist nicht möglich. Abklärung: Siehe Obduktionsbefund.

Übriger Schädel: O. B. Halswirbel: Mäßige Zeichen einer Spondylosis cervicalis.

Elektroenzephalogramm: Keine kortikale Funktionsstörung im Bereich des Großhirns; Anhaltspunkte für eine aus der Tiefe fortgeleitete Läsion fehlen. Nach drei Wochen Spitalaufenthalt Kurven im Rahmen der Norm.

Liquor (22. 6. 53): Ist wasserklar. Queckenstedt: Normal. 10/3 Zellen. Pandy: ++. 100 mg Ges. Eiweiß. Normale Kolloidreaktionen. Anlässlich der Enzephalographie (16. 7. 53): wasserklar. 7/3 Zellen. Pandy: Schwach positiv. 25 mg Ges. Eiweiß. Normale Kolloidreaktionen.

Luftenzephalogramme: Mäßige Erweiterung des linken Vorderhorns, im übrigen normal.

Blutbild o. B. Blutsenkungsgeschwindigkeit 4/12.

Wassermann'sche Reaktion im Blut und Liquor negativ.

Leberfunktionsprüfungen: Hippursäure nach Quick: Normal. Weltmann im Serum: Schwach pathologisch. Thymolreaktion im Blut: Normal.

Bilirubin: 0,5 mg%. Harnstoff: 33 mg%. Rest-N: 42 mg%.

Während des einen Monat dauernden Spitalaufenthaltes hat sich der Zustand des Kranken nicht wesentlich verändert. Obwohl der Patient wegen seiner Schluckstörung nur mit grob- bis feinpürierter Kost ernährt werden konnte, war sogar eine Gewichtszunahme um 2 kg auf 67 kg festzustellen. Außer subfebriler Temperatur an den zwei der Enzephalographie folgenden Tagen bestand keine Temperaturerhöhung.

Obwohl es von vornherein in Anbetracht der Diagnose und der Fortgeschrittenheit des Leidens mehr oder weniger aussichtslos erschien, therapeutisch etwas zu erreichen, wurde während des Spitalaufenthaltes ein Versuch mit regelmäßigen Ronicolgaben und gegen Ende noch mit Ephynal unternommen. Subjektiv und objektiv keinerlei Erfolg. Der neurologische Befund blieb im wesentlichen, wie schon oben angedeutet, unverändert. Die Stärke der fibrillären Zuckungen wechselte. – Anders das psychische Zustandsbild. Während die Intelligenz an sich ungestört blieb, wechselten fast täglich, teilweise sogar stündlich, die Grundstimmung und die affektiven Reaktionen. Bald war der Patient unkritisch-euphorisch, bald in nicht adäquater Weise depressiv. Stets fehlte – auch in den depressiven Phasen – die Selbstkritik. Der Patient gab sich erfreulicherweise keinerlei Rechenschaft über die Art und noch viel weniger über die Schwere seiner Krankheit beziehungsweise seines augenblicklichen Zustandes. Seine Euphorie konnte zeitweise von einer ausgesprochenen läppischen Komponente begleitet sein, die das Zustandsbild einer Demenz mit Euphorie vortäuschte.

Der Patient wurde am 26. 7. 53 auf Drängen der Angehörigen, die sich trotz ärztlicher Warnung ebenfalls von der Schwere des Zustandes nicht überzeugen lassen wollten, nach Hause genommen. Erst am 13. 10. 53 konnte eine poliklinische Kontrolle durchgeführt werden.

In der Zwischenzeit hatte sich das Leiden ruckartig ungewöhnlich intensiviert. Der Patient konnte den Kopf nicht mehr aufrecht halten; die Sprache, schwerst bulbär, war kaum mehr verständlich, der Schluckakt nur noch mit großer Mühe möglich, so daß eine Gewichtsabnahme von 5 kg nicht verwunderlich war. Unverändert hinsichtlich Intensität war lediglich die spastische Paraparese der unteren Extremitäten und das Parinaud'sche Syndrom.

Auch jetzt gaben sich weder der Patient noch die Angehörigen von der unmittelbaren Lebensgefahr Rechenschaft. Gegen ärztlichen Rat wurde der Patient, bei dem in psychischer Hinsicht jetzt das Zwangslachen im Vordergrund stand, nach Hause genommen.

17 Tage später, am 31. 10. 53, erlag er einer doppelseitigen Pneumonie.

Die Obduktion wurde im Hause des Patienten von Herrn Prof. *Scheidegger* unter recht schwierigen Umständen durchgeführt, so daß beispielsweise die systematische Präparation von Skelettmuskulatur wie auch die Entnahme des ganzen Rückenmarkes nicht möglich war.

Autopsieberichte (Pathologisch-anatomische Anstalt der Universität Basel, Vorsteher: Prof. *A. Werthemann*): *

Diagnose: Amyotrophische Lateralsklerose: Diffuse starke Entmarkungen in den Pyramidenseitenstrang- und Hinterstrangbahnen sowie im Fasciculus cerebello-spinalis und im Fasciculus lateralis. Atrophie, Entmarkung und teilweise Fibrose peripherer Nerven, vor allem des Plexus brachialis. Atrophie der Oberarmmuskulatur. Ausgesprochene Atrophie der Musculi interossei und der Musculi pollicis. Atrophie des Diaphragma.

Schlaffe, konfluierende, feinfleckige Herdpneumonien beider Unterlappen. Leichtes terminales Lungenödem. Starke braune Entartung, fleckige Verfettung und feine Schwielenbildungen des Myocard. Umschriebene stenosierende Koronarsklerose. Stauungsinduration der Leber. Starke passive Hyperämie der Leber und der Milz.

Stauungsinduration der Nieren. Erweichung des Nebennierenmarkes. Dilatation des Magens. Umschriebene Obliteration der Spitze des Processus vermiformis. Dilatation der Harnblase. Ödeme der Knöchelgegend. Zeichen von terminalem Erbrechen. Mäßige Sklerose der basalen Hirngefäße. Hydrocephalus externus et internus. Leichtes Ödem des Hirngewebes. sig. Prof. *Werthemann*.

In den Röntgenaufnahmen der Gehirnscheiben ließ sich kein schattengebendes Gebilde nachweisen, so daß die bei den Aufnahmen in vivo festgestellte Schalenbildung rechts frontal vermutlich auf Veränderungen der vorderen Schädelgrube selbst zurückzuführen ist. Die entsprechenden Teile konnten bei der Sektion nicht entnommen werden.

Diskussion

Schon Anamnese, klinischer Befund und Verlauf ließen mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen, daß unser 1911 geborener, 1953 verstorbener Patient W. Sch. an einer typischen amyotrophischen Lateralsklerose mit aufsteigender Bulbärparalyse litt; diese Diagnose konnte dann noch pathologisch-anatomisch verifiziert werden. Auch der zeitliche Verlauf, beziehungsweise die rasche Progredienz, die bereits nach einem halben Jahr zum Tode führte, entspricht den erst kürzlich wieder von *Hemmer* auf Grund eines größeren Materials

* Es sei an dieser Stelle gestattet, Herrn Prof. *A. Werthemann* (Vorsteher der pathologisch-anatomischen Anstalt, Basel) für die Überlassung der pathologisch-anatomischen Diagnose zu danken.

Herrn Prof. *Scheidegger* danken wir für die von ihm persönlich unter erschwerten Umständen durchgeführte Obduktion sowie für die histopathologischen Untersuchungen des Rückenmarkes.

gemachten Erfahrungen. *Hemmer* unterscheidet vier verschiedene Verlaufsarten: eine brachial-atrophisch paraspastische Form; eine bulbärparalytische Form; dann eine spastisch paraparetische und endlich eine Peronäusform.

Unser Patient, der nach *Hemmers* Einteilung der bulbärparalytischen Gruppe zuzurechnen ist, kam wohl infolge der Uneinsichtigkeit der Familie und des Patienten selbst rascher ad exitum, als dies bei einer sorgsamten Pflege der Fall gewesen wäre; erfolgte doch der Exitus an einer Pneumonie.

Pathologisch-anatomisch verifizierte Fälle liegen heute zahlreich vor. Erst vor wenigen Jahren haben *Friedmann* und *Freedman* über 111 Patienten, darunter 50 autopsisch verifizierte Fälle, berichtet. Es ist aber gerade dieses Krankengut und weitere neuere zusammenfassende Darstellungen über Wesen und Verlaufsform der ALS, die uns veranlassen, einen «Einzelfall» zu publizieren. So finden sich in den jüngsten Handbuchbeiträgen über ALS weder bei *Bodechtel* und *Schrader*, noch in den Lehrbüchern von *Bing* und jenem von *Schaltenbrand* Fälle erwähnt, die den von uns festgestellten Symptomenkomplex bei ALS, soweit es sich um die Komplikationen von seiten der Augenmotilität handelt, aufweisen. Immer wieder sind zwar, namentlich in den letzten 25 Jahren, Einzelfälle von ALS beschrieben worden, die durch Kombination von psychischen Symptomen oder nicht für ALS charakteristischen anderweitigen Läsionen des Zentralnervensystems aus der Reihe der klassischen Erkrankung zu fallen schienen. So wurden unter anderem von Zeit zu Zeit Fälle publiziert – es sei an *Braunmühl* (1931), *Benedek* (1938), *Tronconi* (1941) erinnert – in denen das typische Syndrom der ALS mit einem Pick'schen Symptomenkomplex in organischer und psychischer Hinsicht verbunden waren. Während in diesen Fällen, die größtenteils pathologisch-anatomisch verifiziert werden konnten, die seelischen Begleiterscheinungen als «psychoorganische» gedeutet wurden, herrscht auffallenderweise über die affektiven Symptome, wie wir sie häufig auch bei der «nicht kombinierten» klassischen ALS beobachten können, hinsichtlich deren Pathogenese Unklarheit. Nicht anders ist es zu verstehen, wenn unter anderen *Bodechtel* und *Schrader* (l. c.) darauf hinweisen, daß Zwangsweinen und Zwangslachen und andere Störungen des Affektlebens zwar häufige Begleiterscheinungen der ALS darstellen, die aber nicht als psychoorganisches Syndrom bezeichnet werden, sondern vielmehr mit der den Kranken bewußt werdenden Hilflosigkeit zusammenhängen sollen:

diese knüpften an jedes Trostwort große Hoffnungen und fielen daher vom Weinen ins Lachen. Wir selbst sind zwar mit *Marburg* der Auffassung, daß es sich bei diesen emotionellen Zustandsbildern nicht um eigentliche Psychosen handelt und wissen, worauf auch *Bodechtel* und *Schrader* sowie *Probst* aufmerksam machten, daß Intelligenzstörungen und Urteilsschwäche bei der ALS vorkommen. Betrachten wir aber in diesem Zusammenhang die psychische Verhaltensweise unseres Kranken, so können wir auf Grund des vierwöchentlichen klinischen Aufenthaltes mit Bestimmtheit aussagen, daß das Zwangslachen und -weinen in keiner Weise der Situation adäquat waren. Der Patient erfaßte nämlich seine Lage keineswegs und nahm an, daß er nicht behandlungsbedürftig sei. Wir erwähnen diese pathologischen Affektreaktionen und die Unfähigkeit des Patienten, seine eigene körperliche Situation auch nur in allergrößter Weise kritisch einzuschätzen, da es sich doch hier, ähnlich wie beispielsweise bei der multiplen Sklerose, nicht um ein «psychosomatisches», sondern eben um ein «somatopsychisches» Geschehen handelt. Auch hier also wieder im Gegensatz zur Auffassung *Bodechtels* psychophysische Korrelationen, bei denen ähnlich wie bei den hepatolentikulären Erkrankungen organische Veränderungen, wenn auch im speziellen Falle unbekannter Genese, die Grundlage für das krankhafte seelische Verhalten abgegeben haben dürften.

Abgesehen von dieser Problematik über die Frage des Primates – seelische oder körperliche Seinsweise – haben in unserem Fall, wie schon eingangs betont, körperliche Symptome vorgelegen, wie sie bei der typischen ALS bisher kaum beschrieben wurden. Wir kommen damit auf den uns bei unserem Kranken schon bei der ersten Untersuchung auffallenden Symptomenkomplex der vertikalen Blickparese bei Konvergenzschwäche, auf das sogenannte Parinaud'sche Syndrom. Schon eingangs wurde erwähnt, daß eine derartige Kombination von Parinaud und ALS unseres Wissens erst einmal 1931 von *Dereux* beschrieben wurde, wobei allerdings die Diagnose ALS pathologisch-anatomisch offenbar nicht verifiziert wurde. Es ist nun für die weitere Forschung nicht uninteressant festzuhalten, daß es sich beachtlicherweise lokalisatorisch bei dem Symptomenkomplex nicht etwa um das Betroffensein weiterer Kerngebiete handelt, sondern daß wir hier neben dem Betroffensein der Pyramidenbahnen, der Vorderhörner und der entsprechenden bulbären Kerne auffallenderweise gleichsam supranukleäre Orte bei im Grunde gleichem Krankheitsgeschehen betroffen sehen; wissen

wir doch, daß das Parinaud'sche Syndrom bei Läsionen der vorderen Vierhügelregion auftritt, daß somit unter «Überspringen» der Augenmuskelkerne supranukleäre Regionen betroffen werden können.

Diese Feststellungen sind im Hinblick auf die im übrigen streng umschriebene Systemerkrankung beachtlich und sollten bei zukünftigen Studien über die, wie gesagt, bis anhin noch völlig unklare Pathogenese berücksichtigt werden.

Auch bei unserem Falle haben sich klinisch keinerlei Anhaltspunkte ergeben, daß etwa Augenmuskelkerne mitbetroffen worden wären. So waren beispielsweise die Funktionen des N. oculomotorius hinsichtlich der Internusfunktion, wie auch der Pupillomotorik intakt. Es handelte sich vielmehr ausschließlich um eine reine Blickparese. Auf Grund der klinischen Befunde sowie auf Grund der pathologisch-anatomischen Untersuchungen kam auch kein Tumor oder ein Gefäßprozeß im Vierhügelgebiet in Frage, welchen man für das Zustandekommen des Parinaud'schen Syndroms hätte verantwortlich machen können. Damit dürfte es sich hier um den zweiten, in der Literatur bekannt gewordenen Fall von ALS, kombiniert mit Parinaud'schem Syndrom, handeln, wobei in unserem Fall die Diagnose ALS auch pathologisch-anatomisch verifiziert werden konnte.

Vermutlich ist diese Kombination aber doch weniger selten als man auf Grund dieser beiden Fälle annehmen möchte. Vielleicht dient diese Mitteilung dazu, vermehrt unser Augenmerk auf die sowohl den Neurologen als auch den Ophthalmologen interessierende Kombination hinzulenken. Damit würde auch die Möglichkeit gegeben, die Kenntnis des Parinaud'schen Syndroms an sich durch besondere histopathologische Studien der Vierhügelregion zu vertiefen.

Zusammenfassung

Beschreibung eines Falles von typischer amyotrophischer Lateralsklerose mit aufsteigender Bulbärparalyse in Kombination mit einer vertikalen Blickparese und Konvergenzschwäche (Parinaud-Syndrom). Es handelt sich um den zweiten in der Literatur bekannt gewordenen Fall von ALS, kombiniert mit Parinaud'schem Syndrom, wobei die Diagnose ALS auch pathologisch-anatomisch verifiziert werden konnte.

Summary

Description of a case of typical amyotrophic lateral sclerosis with ascending bulbarparalysis, in combination with paresis of vertical gaze and weakness of convergence (Parinaud's syndrome). This is the second case in the literature showing such a combination.

Résumé

Description d'un cas typique de sclérose latérale amyotrophique avec paralysie bulbaire ascendante, combinée avec une parésie du regard verticale et une faiblesse de la convergence (syndrome de Parinaud). Ce cas est le second de la littérature qui présente cette combinaison.

Literaturverzeichnis

Benedek, L., und H. Béla: Orv. Hetil 1938, 724, ref. Zbl. Neur. 91, 401, 1939. — Best, F.: Kurzes Handbuch der Ophthalmologie, F. Schieck u. A. Brückner, Bd. VI, 476 ff., Berlin, Springer 1931. — Bielschowsky, A.: Graefe-Saemisch Handbuch der Augenheilkunde, Bd. VIII, 315, 1939. — Bing, R.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten, Basel, Benno Schwabe 1952. — Bodechtel, G., und A. Schrader: Handbuch der inneren Medizin: Neurologie: II. Teil, Berlin 1953. — Böhringer, H. R., und F. König: Ophthalmologica 125, 357, 1953. — Boisseau und Brissaud: Rev. Oto-Neuro-Ophtal. 10, 257, 1932. — v. Braunnmühl, A.: 25. Tag. Ver. Bayer. Psychiater, München, 1931, ref. Zbl. Neur. 61, 358, 1931. — Büscher, J.: Arch. Psychiat. Nervenkr. 66, 61, 1922. — Charcot, J. M.: Oeuvres complètes. Leçons sur les maladies du système nerveux recueillies et publiées par Bourneville, Tome II, Paris 1885. — Dereux, M. J.: Revue Neur. 37, 675, 1930, II. — Duke-Elder, St.: Textbook of Ophthalmology, IV, 4129, London, Kimpton, 1949. — Friedmann, A. P., und D. Freedman: J. nerv. Dis. 111, 1, 1950. — Gehuchten P., van: J. Belge Neur. 97, 697, 1940. — Hemmer, R.: Nervenarzt 22, 427, 1951. — Hess, R.: Schweiz. Arch. Neur. Psych. 59, 152, 1947. — Marburg, O.: In Bumke-Foerster Handbuch der Neurologie, Bd. XVI, 551, Berlin, Springer 1936. — Morax, P. V.: Ann. Ocul. Paris, 176, 337, 1939. — Parinaud, M. H.: Ann. Ocul. Paris 175, 47, 1938, wiedergedruckt aus Archives de Neurologie, Mars 1883. — Probst, M.: Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien. Math.-naturwiss. 112, III, 683, 1903. — Rubinstein, L.: Schweiz. Arch. Neur. Psych. 44, 320, 1939. — Schaltenbrand, G.: Die Nervenkrankheiten, Stuttgart, Thieme 1951. — Schuster, P.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 70, 97, 1921. — Tronconi, V.: Riv. sper. Freniatr. 65, 811, 1941, ref. Zbl. Neur. 103, 702, 1943. — Velter, E.: Traité d'Ophtalmologie. Bd. VII, 308, Paris, Masson 1939.

Herrn Professor *Georgi* danke ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine wertvolle Unterstützung bei ihrer Abfassung.